

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-187470

(43)Date of publication of application : 22.07.1997

(51)Int.Cl.

A61F 2/02

A01N 1/00

A61M 1/12

A61M 1/36

(21)Application number : 08-025736

(71)Applicant : YAMAMOTO HIDEHIRO

(22)Date of filing : 03.01.1996

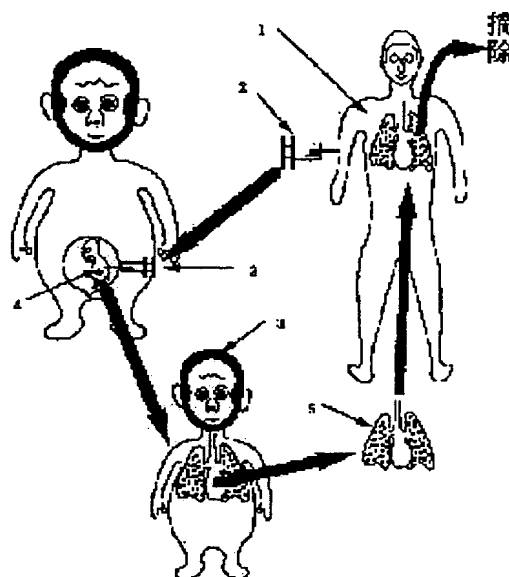
(72)Inventor : YAMAMOTO HIDEHIRO

## (54) ARTIFICIAL ORGAN WITH IMMUNOLOGICAL TOLERANCE INTRODUCED BY ADMINISTERING HUMAN BODY TISSUE TO OTHER ANIMAL THAN HUMAN

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a specific immunological tolerance for a patient receiving implantation to an organ to be implanted by administering a tissue of the body of the patient receiving implantation to a fetus of the other animal during gestation than human.

**SOLUTION:** In the growing process of an animal (a fetus) 4 bred as an artificial organ, by administering a body tissue 2 as an antigen taken out of a patient 1 receiving implantation to the animal, an immunological tolerance being specific to the patient 1 receiving implantation is given to the fetus 4 of the bred animal and, after it is born and bred, the organ of the bred animal 3 is taken out and this is implanted to the patient 1 receiving implantation as an artificial organ. In addition, it is possible that, in a maturation process of the immunological mechanism within 30 days after the birth of the animal bred as the artificial organ, the body tissue 2 of the patient receiving implantation is administered as an antigen to form a specific immunological tolerance to the administered antigen and it is utilized as an artificial organ.



### LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-187470

(43) 公開日 平成9年(1997)7月22日

| (51) Int.Cl. <sup>8</sup> | 識別記号  | 序内整理番号 | F I          | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|--------|--------------|--------|
| A 6 1 F 2/02              |       |        | A 6 1 F 2/02 |        |
| A 0 1 N 1/00              |       |        | A 0 1 N 1/00 |        |
| A 6 1 M 1/12              |       |        | A 6 1 M 1/12 |        |
|                           | 5 5 0 |        | 1/36         | 5 5 0  |

審査請求 未請求 請求項の数 3 書面 (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平8-25736

(22) 出願日 平成8年(1996)1月3日

(71) 出願人 596019282

山本 英博

兵庫県三田市あかしあ台5丁目11-5

(72) 発明者 山本 英博

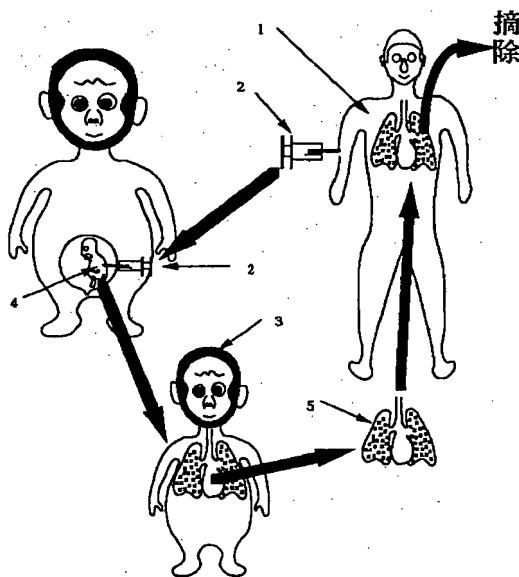
兵庫県三田市あかしあ台5丁目11-5

(54) 【発明の名称】 ヒト以外の他動物にヒトの体組織を投与する事によって免疫寛容を導入した人工臓器

(57) 【要約】

【目的】 移植受け入れ患者に対応した特異的な免疫寛容を得た動物から臓器を摘出することにより、移植された臓器のリンパ球などで構成される末梢性免疫機構が、移植された後ヒトの組織適合抗原を攻撃せず、良好な臓器生着と機能が得ることを目的とした人工臓器である。

【構成】 ヒト以外の飼育動物3に移植患者1の体組織2を投与する事によって、移植受け入れ患者1に対応した特異的な免疫寛容を成立させた人工臓器5。



## 【特許請求の範囲】

【請求項目1】ヒト以外の妊娠中の他動物の胎児に移植患者の体組織を投与する事によって、移植患者に特異的な免疫寛容を成立させた人工臓器。

【請求項目2】ヒト以外の他動物の生後30日以内の新生児に移植患者の体組織を投与する事によって、移植患者に特異的な免疫寛容を成立させた人工臓器。

【請求項目3】ヒト以外の人工臓器として飼育する動物に移植受け入れ患者の抗原を投与した後免疫抑制を行い、移植患者に特異的な免疫寛容を成立させた人工臓器。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は、ヒトの代用臓器としてヒトとは異なる動物の臓器を移植する際に、移植受け入れ患者の組織適合抗原に対応した特異的な免疫寛容を移植臓器に付与したものである。

【0002】従来、人工臓器としてヒトとは異なる動物の臓器を用いることは考えられていたが、臓器移植後の拒絶反応が克服できずに応用が不可能であった。この拒絶反応は、ヒトの免疫機構が移植された動物の臓器を拒絶すると考えられており、移植された臓器内のリンパ球が拒絶反応に関与しているとは考えられていなかった。また、これまでは臓器移植では移植を受け入れる患者に対する免疫抑制の方法や薬剤は多く開発されたが、移植される臓器に対する免疫抑制の方法や免疫寛容の方法など臓器側の免疫機構への加工については論じられることはなく、本発明は、移植される臓器に移植される患者に特異的な免疫寛容を付与するものであり、過去に類例をみないものである。

【0003】本発明は、移植された臓器のリンパ球などで構成される免疫機構が、移植された後ヒトの組織適合抗原を非自己として攻撃しないよう免疫寛容を付与した人工臓器であり、人工臓器として飼育される動物に移植受け入れ患者に対応した特異的な免疫寛容を与えることにより、移植後の拒絶反応が著しく軽減する。

【0004】免疫寛容を獲得するための技術を図面を用いて説明すると、人工臓器として飼育される動物4の発生過程において移植受け入れ患者1から取り出した体組織2を抗原として投与することによって、移植受け入れ患者1にのみ特異的な免疫寛容をその飼育動物の胎生期

4に与え、出生後飼育したのち人工臓器として利用するものである(図1)。

【0005】また、人工臓器として飼育される動物6の生後30日以内の免疫機構の成熟過程において、移植受け入れ患者1の体組織2を抗原として投与し、投与抗原に特異的な免疫寛容を成立させ、人工臓器5として利用することも可能である(図2)。

【0006】さらに、人工臓器として飼育される動物3の免疫機構が確立した後では、移植受け入れ患者1の体組織2を抗原として投与した後、その動物の飼育期間中免疫抑制剤7の投与を行い、投与抗原2に特異的な免疫寛容を成立させ、人工臓器5として利用する(図3)。

【0007】このように、移植受け入れ患者にのみ特異的な免疫寛容を付与された動物から臓器を摘出することによって得られる人工臓器は、その臓器の末梢性免疫機構においても免疫寛容があるため移植後の拒絶反応が軽減し、従来の強力とされる免疫抑制剤を移植受け入れ患者に投与する以上に良好な臓器生着と機能が得られる。本発明は、ヒトの代用臓器としてヒトとは異なる動物の臓器を移植し利用する際に、移植受け入れ患者の組織適合抗原に対する免疫寛容を移植臓器に付与したものである。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】ヒト以外の妊娠中の他動物の胎児に移植患者の体組織を投与する場合の模式図。

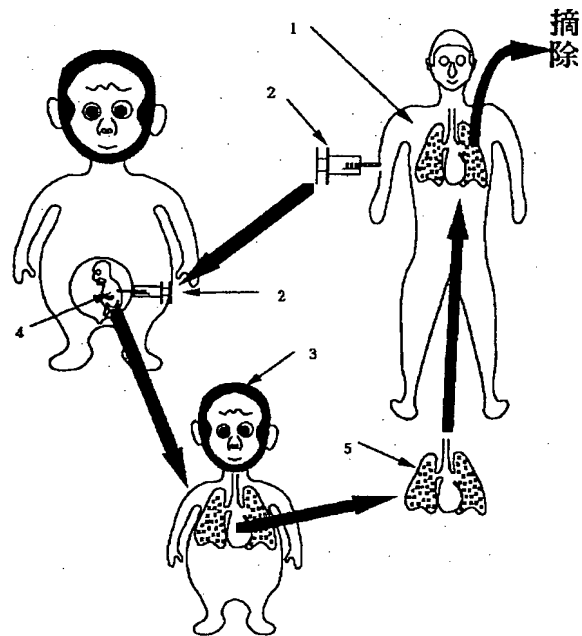
【図2】ヒト以外の他動物の生後30日以内の新生児に移植患者の体組織を投与する事によって、移植受け入れ患者に特異的な免疫寛容を成立させる場合の模式図。

【図3】ヒト以外の人工臓器として飼育する動物に移植受け入れ患者の抗原を投与した後免疫抑制を行い、移植受け入れ患者に特異的な免疫寛容を成立させる場合の模式図。

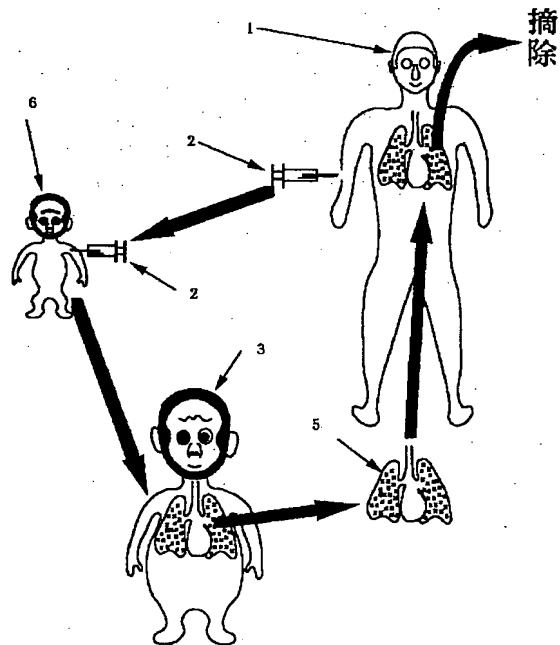
## 【符号の説明】

- 1 移植受け入れ患者
- 2 移植受け入れ患者から取り出した体組織
- 3 飼育動物
- 4 飼育動物(胎児)
- 5 人工臓器
- 6 飼育動物(新生児)
- 7 免疫抑制剤

【図1】



【図2】



【図3】

